BECKMAN COULTER

CE

Systèmes SYNCHRON CX®
Mode d'emploi

© Copyright 2008 Beckman Coulter, Inc.

DBIL
Bilirubine directe

Coffret référence 439715 (200 tests par cartouche)
Coffret référence 476856 (300 tests/cartouche)

Pour utilisation diagnostique *in vitro*

REVISION ANNUELLE

Revu par :	Date	Revu par :	Date

PRINCIPE

APPLICATION

Le réactif DBIL, utilisé avec le Systèmes SYNCHRON CX® et le SYNCHRON®Calibrateur bilirubine, est destiné à la détermination quantitative de la concentration de la bilirubine (conjuguée) directe (DBIL) dans le sérum ou le plasma humain.

SIGNIFICATION CLINIQUE

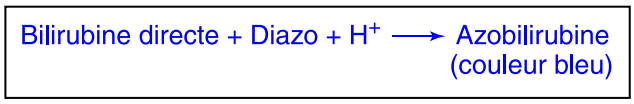
Les mesures de bilirubine directe sont utilisées pour le diagnostic et le traitement de troubles hépatiques, hémolytiques, hématologiques et métaboliques, dont l'hépatite et l'obstruction de la vésicule biliaire.

METHODOLOGIE

Le réactif DBIL est utilisé pour mesurer la concentration de DBIL grâce à une méthode diazo à point final minutée[1,2]. Au cours de la réaction, DBIL se combine avec le diazo pour former l'azobilirubine.

Le Systèmes SYNCHRON CX® distribue automatiquement les volumes appropriés d'échantillon et de réactif dans la cuvette. Le rapport utilisé est un volume d'échantillon pour 32 volumes de réactif. Le système contrôle le changement d'absorbance à 560 nanomètres. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration en DBIL dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration en DBIL.

REACTION CHIMIQUE



F015218L.EPS

ECHANTILLON

TYPE D'ECHANTILLON

Les échantillons de liquide biologique doivent être prélevés selon la procédure utilisée pour tout test de laboratoire clinique.[3] Il est préférable d'utiliser des échantillons de sérum ou de plasma fraîchement prélevés. Les anticoagulants

pouvant être utilisés sont listés à la section REMARQUES SUR LA PROCÉDURE de ce mode d'emploi. Il n'est pas recommandé d'utiliser des échantillons de sang total ou d'urine.

CONSERVATION ET STABILITE DES ECHANTILLONS

1. Les tubes de sang doivent toujours être gardés bouchés et à la verticale. Il est recommandé de séparer physiquement le sérum ou le plasma des cellules dans les deux heures qui suivent le moment du prélèvement.[4]
2. Le sérum ou le plasma séparé ne doit pas rester plus de 8 heures à température ambiante. Si les analyses ne sont pas achevées dans les 8 heures, conserver le sérum ou le plasma entre +2 °C et +8 °C. Si les analyses ne sont pas effectuées dans les 48 heures ou que l'échantillon séparé doit être conservé au-delà de 48 heures, les échantillons doivent être congelés entre -15 °C et -20 °C. Les échantillons congelés ne doivent être décongelés que une fois. La substance à analyser des échantillons peut se détériorer si les échantillons sont congelés et décongelés de façon répétée.[4]
3. La bilirubine est photosensible. Protéger les échantillons de la lumière.

Conditions supplémentaires concernant la conservation et la stabilité des échantillons, définies par le laboratoire :

VOLUME D'ECHANTILLON

Le volume optimum d'un godet d'échantillon est 0,5 mL. Consulter le tableau des tubes d'échantillons primaires (réf. 248511) pour les volumes optimums des échantillons de tubes primaires.

CRITERES DE REJET D'ECHANTILLONS

Se référer à la section REMARQUES PROCÉDURALES de ce mode demploi pour avoir les échantillons qui ne peuvent être acceptés.

Critères de rejet d'échantillons propres au laboratoire :

PREPARATION DU PATIENT

Instructions spéciales concernant la préparation du patient, propres au laboratoire :

MANIPULATION DES ECHANTILLONS

Instructions spéciales du laboratoire concernant la manipulation des échantillons :

REACTIFS

CONTENU

Chaque coffret contient les articles suivants :

Deux cartouches de réactif bilirubine directe (2 x 200 tests) ou (2 x 300 tests)

VOLUMES PAR TEST

Volume d'échantillon	10 µL
Volume total de réactif	320 µL
Volumes des cartouches	
A	310 µL
B	10 µL
C	– –

COMPOSANTS ACTIFS

CONSTITUANTS DU REACTIF

Acide sulfanilique	27 mmol/L
HCl	51 mmol/L
Nitrite de sodium	0,12 mmol/L

Contient également d'autres composés non réactifs nécessaires aux performances optimales du système.

⚠ ATTENTION

Evitez tout contact avec la peau. En cas de contact, lavez la peau avec de l'eau.

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC LE COFFRET A REACTIFS

SYNCHRON®Calibrateur bilirubine
Au moins deux niveaux de matériel de contrôle
Eau déionisée (calibrateur niveau bas)
Albumine sérique humaine (dépourvue d'azide)

PREPARATION DU REACTIF

Aucune préparation n'est nécessaire.

PERFORMANCES ACCEPTABLES DU REACTIF

L'acceptabilité d'un réactif est déterminée par un étalonnage réussi et par des résultats de contrôle de qualité respectant les critères d'acceptation du laboratoire.

CONSERVATION ET STABILITE DU REACTIF

Le réactif DBIL est stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette de la cartouche s'il est conservé à température ambiante.[5] Une fois ouvert, le réactif est stable pendant 30 jours entre +2 °C et +8 °C, à moins que la date d'expiration ne soit dépassée. NE PAS CONGELER

Lieu de stockage du réactif :

ETALONNAGE

CALIBRATEUR NECESSAIRE

Calibrateur bilirubine des systèmes SYNCHRON : la matrice du calibrateur bilirubine des systèmes SYNCHRON est dérivée d'un sérum humain défibriné et stabilisé. La valeur assignée de ce calibrateur peut être retrouvée grâce au standard NIST 916.
Eau déionisée (calibrateur niveau bas)

PREPARATION DU CALIBRATEUR

Aucune préparation n'est nécessaire.

CONSERVATION ET STABILITE DU CALIBRATEUR

Sil na pas été ouvert, SYNCHRON®Calibrateur bilirubine peut être conservé entre -15° C et -20° C jusquà la date dexpiration indiquée sur lampoule. Une fois ouverts, les calibrateurs rebouchés et conservés entre +2° C et +8° C restent stables pendant 24 heures, sauf si la date dexpiration est dépassée.

⚠ ATTENTION

Ce produit est d'origine humaine et il doit être manipulé comme étant susceptible de transmettre des maladies infectieuses. Chaque unité de sérum ou de plasma utilisée pour la préparation de ce produit a été testée selon des méthodes approuvées par la "Food and Drug Administration" (FDA - Administration américaine des produits alimentaires et pharmaceutiques) et a été trouvée négative quant à la présence d'anticorps anti-VIH 1 et 2 et anti-HCV, et négative pour l'antigène Hbs. Comme aucune méthode ne peut offrir la certitude totale que le virus du sida, de l'hépatite B et de l'hépatite C ou tout autre agent infectieux d'origine humaine non recherché est absent du produit, celui-ci doit être manipulé comme étant susceptible de transmettre des maladies infectieuses, conformément aux précautions en usage. Ce produit peut également contenir d'autres substances d'origine humaine qui n'ont pas été mises en évidence car il n'existe pas de test approprié pour les détecter, ou n'ont pas été recherchées. La FDA recommande que de tels échantillons soient manipulés selon le niveau 2 concernant la sécurité sur les substances biologiques des Centers for Disease Control.[6]

Emplacement de conservation des calibrateurs :

INFORMATIONS SUR L'ETALONNAGE

1. Le système doit avoir enregistré en mémoire une courbe d'étalonnage valide avant l'analyse des échantillons de patients ou des contrôles.
2. Dans des conditions de fonctionnement habituelles, la cartouche de réactif DBIL doit être étalonnée tous les 14 jours ou encore lors du remplacement de certaines pièces ou lors de certaines procédures d'entretien, comme indiqué dans le *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX. Ce dosage possède un étalonnage intra-lot. Se référer à la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX pour plus d'informations sur cette option.
3. Pour plus de détails sur l'étalonnage voir la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
4. Le système exécute automatiquement des contrôles de vérification de l'étalonnage et fournit des données à la fin de l'étalonnage. En cas d'échec de l'étalonnage, le système imprime les résultats accompagnés des codes d'erreur et avertit l'opérateur de l'échec. Pour obtenir une explication des codes d'erreur, consulter l'annexe G de la section 10 du *manuel d'utilisation* SYNCHRON CX.

TRAÇABILITÉ

Pour plus de renseignements sur la traçabilité, se référer au mode d'emploi du calibrateur.

CONTROLE DE QUALITE

Au moins deux niveaux de matériaux de contrôle normal et anormal doivent être analysés tous les jours. De plus, ces contrôles doivent être effectués à chaque nouvel étalonnage, lorsqu'une nouvelle cartouche de réactifs est entamée et après chaque opération de maintenance ou de réparation comme expliqué dans le *manuel d'utilisation* du Systèmes SYNCHRON CX®. Si le volume d'analyses ou la cadence d'utilisation sont importants, il sera peut-être nécessaire d'effectuer des contrôles plus fréquents ou d'utiliser des contrôles supplémentaires.

Les contrôles suivants doivent être préparés et utilisés selon leur notice respective. Les résultats de contrôle de la qualité qui divergent doivent être évalués par votre laboratoire.

Tableau 1.0 Matériel de contrôle de qualité

NOM DU CONTROLE	TYPE D'ECHANTILLON	CONSERVATION

PROCEDURE(S) DE TEST

1. Si nécessaire, charger le réactif sur le système comme indiqué dans la section 6 *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
2. Une fois le chargement du réactif terminé, l'étalonnage doit être fait. Se référer à la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX pour plus de détails sur la procédure d'étalonnage.
3. Programmer les échantillons et les contrôles pour l'analyse comme indiqué dans la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
4. Après chargement des échantillons et des contrôles sur le système, suivre les protocoles d'utilisation du système comme décrit dans la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.

CALCULS

Le système effectue automatiquement tous les calculs et fournit le résultat final sous forme de rapport. Les systèmes SYNCHRON CX4/5 n'effectuent pas les calculs des dilutions d'échantillon faites par l'utilisateur. Dans ce cas, le résultat fourni par l'instrument doit être multiplié par le facteur de dilution pour obtenir le résultat final. Les systèmes SYNCHRON CX4CE/5CE/7 (y compris les systèmes CX DELTA et CX PRO) effectuent les calculs du résultat final des dilutions d'échantillon faites par l'utilisateur quand le facteur de dilution est entré dans le système lors de la programmation des échantillons.

RAPPORT DES RESULTATS

INTERVALLES DE REFERENCES

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence en se basant sur sa population de patients. Les intervalles de référence ci-dessous sont tirés de documents scientifiques.[7]

Tableau 2.0 Intervalles de référence

INTERVALLE	TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Littérature	Sérum ou Plasma	0,0 – 0,2 mg/dL	0,0 – 3,4 µmol/L

INTERVALLE	TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Laboratoire			

Consulter les références (8,9,10) pour obtenir des directives sur l'établissement des intervalles de référence spécifiques du laboratoire.

Informations supplémentaires concernant le rapport des données, spécifiées par le laboratoire :

REMARQUES SUR LE PROTOCOLE

NIVEAU D'ANTICOAGULANT TESTE

Si le plasma est l'échantillon de choix, les anticoagulants suivants ont été trouvés compatibles avec la méthode à partir d'une étude de 20 volontaires en bonne santé :

Tableau 3.0 Anticoagulants acceptables

ANTICOAGULANT	NIVEAU TEST POUR INTERFERENCE IN VITRO	DÉVIATION MOYENNE PLASMA-SÉRUM (mg/dL) @ +37° C
Héparinate dammonium	29 Unités/mL	INS[a]
Héparinate de lithium	29 Unités/mL	INS
Héparinate de sodium	29 Unités/mL	INS
EDTA	3 mg/mL	INS
Citrate de sodium	6,6 mg/mL	INS
Oxalate de potassium/Fluorure de sodium	4,0 / 5,0 mg/mL	INS

a INS = Interférence non significative (entre ±0,3 mg/dL ou 10 %).

LIMITES

1. La méthode bilirubine directe des systèmes SYNCHRON est une méthode améliorée qui produit des résultats d'une meilleure spécificité pour des fractions conjuguées. Il n'existe cependant aucune bilirubine directe diazo capable d'évaluer complètement toutes les fractions conjuguées possibles de la bilirubine.
2. Etant donné que la bilirubine dans le calibrateur pour bilirubine des systèmes SYNCHRON n'est pas d'origine humaine, la valeur d'étalonnage a une valeur assignée afin d'obtenir une bonne concordance sur les échantillons humains avec les méthodes de référence. Cette méthode est mise en oeuvre lors de la saisie d'un facteur dans la base de données qui est appliqué au résultat rapporté. Le calibrateur ne retrouve donc pas sa valeur d'étalonnage lorsqu'il est exécuté comme un échantillon.
3. Beckman Coulter ne reconnaît pas cette méthode pour des valeurs de bilirubine directe se rapportant aux nouveau-nés. Chaque laboratoire doit établir sa propre plage de référence pour les valeurs se rapportant aux nouveau-nés.

INTERFERENCES

1. La recherche d'interférences a été effectuée sur les substances suivantes :

Tableau 4.0 Intérferences

SUBSTANCE	ORIGINE	NIVEAU TESTE	EFFET OBSERVE SUR L'ANALYTE[a]
Bilirubine	Bovine (non conjuguée)	30 mg/dL	INS[b]
Lipémie	Intralipid[c]	(4+) 500 mg/dL	-0,25 @ 0,5 mg/dL

Tableau 4.0 Intérferences, suite

SUBSTANCE	ORIGINE	NIVEAU TESTE	EFFET OBSERVE SUR L'ANALYTE[a]
Acide ascorbique	S.O[d]	3,0 mg/dL	INS
Azide de sodium	S.O	5,0 mg/dL	INS

a Les signes plus (+) ou moins (-) dans la colonne signifient une interférence positive ou négative.
b *INS = Interférence non significative (à ± 0,30 mg/dL ou 10 %).
c Intralipid est une marque déposée de KabiVitrum, Inc., Clayton, NC 27250.
d S.O = Sans objet.

2. L'interférence avec l'hémoglobine est le résultat d'une interférence chimique et spectrale. Les valeurs élevées de la bilirubine directe feront changer l'interférence due à l'hémoglobine d'une déviation positive à une déviation négative.

Tableau 5.0 Interférences avec l'hémoglobine

SUBSTANCE	ORIGINE	NIVEAU TESTE	EFFET MAXIMUM OBSERVE SUR L'ANALYTE[a]
Hémoglobine	Sang hémolysé	(4+) 400 mg/dL	≤+0,3 @ 0,5 mg/dL
		(2+) 200 mg/dL	≤-0,3 @ 3,1 mg/dL
		(2+) 200 mg/dL	≤-0,9 @ 8,3 mg/dL

a Les signes plus (+) ou moins (-) dans la colonne signifient une interférence positive ou négative.

3. Se référer aux références (11,12,13) pour les autres interférences causées par les médicaments, les maladies et les variables pré-analyse.

PERFORMANCES

PLAGE ANALYTICAL

La méthode du Systèmes SYNCHRON CX® pour la détermination de cette substance présente la plage analytique suivante:

Tableau 6.0 Plage analytique

TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Sérum ou Plasma	0,1 – 10 mg/dL	1,7 – 171 µmol/L

La valeur la plus faible de la plage analytique représente le niveau minimal de détection. Les échantillons dont les concentrations dépassent la valeur la plus élevée de la plage analytique doivent être dilués avec de l'albumine sérique humaine (sans azoture) et réanalysés.

PLAGE RAPPORTABLE (DÉTERMINÉE SUR PLACE) :

Tableau 7.0 Plage rapportable

TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.

EXACTITUDE

Une étude de comparaison a été réalisée sur des échantillons de patients et l'analyse des données à été faite par analyse de régression de Deming.

Sérum ou plasma:

Y (Systèmes SYNCHRON CX)[a]	= 1,084X - 0,02
N	= 100
MOYENNE (Systèmes SYNCHRON CX)[a]	= 2,35
PLAGE DE Y	= 0 - 11
MOYENNE (SYNCHRON AS®)	= 2,17
PLAGE DE X	= 0 - 10
COEFFICIENT DE CORRELATION (r)	= 0,9859

a Les données présentées ont été recueillies sur les systèmes SYNCHRON CX4/CX5. L'exactitude entre les systèmes SYNCHRON CX a été déterminée par analyse de regression Deming aux systèmes SYNCHRON CX4/CX5.

Consulter les références (14) pour obtenir des directives sur la réalisation des tests d'équivalence.

PRECISION

Un Systèmes SYNCHRON CX® fonctionnant correctement doit donner des valeurs de précision inférieures ou égales aux limites maximales de la performance indiquées dans le tableau ci-dessous. Les limites maximales de la performance ont été obtenues en examinant la précision de différentes techniques, des résumés de tests de compétence et de documents.

Tableau 8.0 Limites de performances maximum

TYPE DE PRÉCISION	TYPE D'ECHANTILLON	1 DS		VALEUR DE CHANGEMENT[a]		% CV
		mg/dL	µmol/L	mg/dL	µmol/L	
Intra-série	Sérum/Plasma	0,15	2,6	3,0	52,0	5,0
Total	Sérum/Plasma	0,23	3,9	3,0	52,0	7,5

a Lorsque la moyenne des résultats du test de la précision est inférieure ou égale à la valeur du changement, comparer l'écart type du test à l'écart type de référence indiqué ci-dessus pour déterminer l'acceptabilité du test de précision. Lorsque la moyenne des résultats du test de la précision est supérieure à la valeur du changement, comparer le % CV du test à la référence indiquée ci-dessus pour déterminer l'acceptabilité. La valeur du changement = (DS indiqué/CV indiqué) x 100.

Les données comparatives de la performance pour le Systèmes SYNCHRON CX®, évaluées à l'aide de la directive EP5-T2 proposée par le NCCLS se trouvent dans le tableau ci-dessous.[15] Chaque laboratoire doit définir les performances de ses propres instruments à des fins de comparaison.

Tableau 9.0 Méthode d'estimation de la précision NCCLS EP5-T2

TYPE D'IMPRECISION	TYPE D'ECHANTILLON	Nombre de systèmes	Nombre de points de donnée[a]	Valeur moyenne de test (mg/dL)	Points et moyennes estimés calculés selon EP5-T2	
					DS	% CV
Intra-série	Contrôle 1	1	80	0,85	0,03	3,53
	Contrôle 2	1	80	4,29	0,04	0,93
	Contrôle 3	1	80	5,47	0,05	0,91
Total	Contrôle 1	2	160	0,85	0,03	3,53
	Contrôle 2	2	160	4,29	0,05	1,17
	Contrôle 3	2	160	5,47	0,07	1,28

a Lestimation des points de sérum/plasma repose sur les données cumulées de 2 systèmes exploités pendant 20 jours, avec 2 passages par jour et 2 observations par passage sur des instruments exploités et entretenus conformément aux instructions du fabricant.

REMARQUE

Ces degrés de précision et d'exactitude ont été obtenus lors de procédures de tests spécifiques sur les Systèmes SYNCHRON CX® et ne représentent qu'un exemple de spécifications de performance de ce réactif.

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Pour plus de renseignements sur les systèmes SYNCHRON CX, se référer au manuel SYNCHRON CX correspondant.

DOMMAGES D'EXPÉDITION

Si vous remarquez lors de la réception que le produit est endommagé, notifiez votre centre de support clinique Beckman Coulter.

RÉFÉRENCES

1. Malloy, H. T., Evelyn, K. A., *J. Biol. Chem.*, 119 481 (1937).
2. Winkleman, J., Cannon, D. C., Jacobs, S. L., *Clinical Chemistry: Principles and Technics*, 1061, Harper and Row, Hagerstown, MD (1974).
3. Tietz, N. W., "Specimen Collection and Processing; Sources of Biological Variation", *Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1994).
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens*, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, PA (1990).
5. "USP XXII, NF XVII", United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, MD (1990).
6. CDC-NIH manual, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (1984).
7. Tietz, N. W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1990).
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *How to Define, Determine, and Utilize Reference Intervals in the Clinical Laboratory*, Approved Guideline, NCCLS publication C28-A, Villanova, PA (1994).
9. Tietz, N. W., ed., *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1987).
10. Henry, J. B., *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 18th Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA (1991).
11. Young, D. S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 3rd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1990).
12. Friedman, R. B., Young, D. S., *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*, 2nd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1989).
13. Young, D. S., *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, AACC Press, Washington, D.C. (1993).
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*, Tentative Guideline, NCCLS publication EP9-T, Villanova, PA (1993).
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Precision Performance of Clinical Chemistry Devices*, Tentative Guideline, 2nd Edition, NCCLS publication EP5-T2, Villanova, PA (1992).

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Mervue Business Park, Mervue, Galway, Ireland (353 91 774068)

Beckman Coulter, Inc., 4300 N. Harbor Blvd., Fullerton, CA 92835